

的生理和药理作用,有类似“激素”作用之称,对机体各系统的生理功能起着极为重要的调节作用。并对许多疾病的发病机制与病理过程提供了新的认识。

四、PG的作用机制目前尚不能用单一机制解释的复杂的作用,PG大部分作用是不受肾上腺素抑制剂、胆碱能阻滞剂、组胺能阻滞剂、神经节阻滞剂的影响,而是直接作用于靶细胞,或作用PG受体。在不同组织器官或同一组织器官不同部位存在不同的PG受体。激素与cAMP之间发现PG为媒介,使cAMP第二信使让位于PG。

五、PG研究已近半个世纪,但近十年来才引起广泛重视,目前国内外临床试用于诱导分娩、节制生育、男子不育症、消化性溃疡、哮喘、休克、高血压、高脂血症、充血性心力衰竭等疾病,尚待深入研究。

PG与PG合成酶抑制剂的药理研究为研究天然PG生理学与病理学提出极为重要的分析工具。(全文完)

#### 主要参考文献

- (1) 谭建权:前列腺素进展概况,第二军医大学全军内分泌专科班,1980
- (2) 王振纲:前列腺素的药理作用及其临床应用,临床药理学上册,上海科技出版社, P184~196, 1983
- (3) 上海科技消息编辑组:前列腺素研究新进展, 1978

展, 1978

- (4) 宋汉英:前列腺素,天津生理科学会,1979
- (5) 金同淳:新的抗体调节因子—前列腺素,国外医学参考资料,1979
- (6) 叶松柏:前列腺素进展,四川生理科学杂志,1979
- (7) Needleman et al: Manipulation of platelet Aggregation by PGs and their Basis for a Therapeutic Approach prostaglandins, 19: 165, 1980
- (8) Samuelsson B: Leukotrienes, The 8th International Pharmacological Congress, 1981
- (9) Goodman, et al: Pharmacological Basis of therapeutics 7th ed. p614~673, 1985
- (10) Vane. J.R.: Prostacyclin: a hormone with atherapeutic potential, J. Endocrinol, 95. p3~43, 1982
- (11) Wolfe. L.S.: Eicosanoids: Prostaglandins, thromboxanes, leukotrienes and other derivatives of carbon 20 unsaturated fatty acid, J. Neurochem., 38: p1~14, 1982

## 维生素C进展与临床应用(一)

南京军区卫校(福州)

许景峰 魏文树 苏开仲 曹生乾

### 前 言

维生素C (Vitamin C, 简称VC) 是已糖醛酸的衍生物, 由于具有特效的抗坏血病作用, 又称为抗坏血酸(ascorbic acid)。VC是维持人体正常代谢和生理功能的必需物质, 而人体内又不能自行合成, 主要由食物供给。食物如新鲜蔬菜和水果等是正常人

体所需VC的主要来源。一旦机体对VC的摄入不足或消耗增加, 若长时间得不到必要的补充, 便可发生VC缺乏症, 表现为机体对某些疾病的易感性增加, 严重者则引起坏血病。

人类和其他灵长类动物体内之所以不能自行合成VC, 从人类进化的观点看, 大概

是由于人类的祖先原是依靠狩猎、打鱼和采集各种野果而生存，在这些食物中含有丰裕的VC，因此决定了人体所需VC的来源对食物的依赖性。约在一万年前人类才学会了种植粮食作物和贮存食物，开始了人类营养史的新时期。随着人口的增加，虽然粮食增加了，但是那些富含VC的蔬菜和水果和肉类食物却相对不足，加上人们社会地位和经济状态的贫富不均，部分人摄入VC的数量必然减少，VC缺乏性疾病就发生了。实际上许多常用中草药，如大枣、芡实、人参、酸枣仁、桑椹、苍耳子、昆布、枸杞子、山楂、柠檬、酸浆草、金樱子、巴戟天和木瓜等等都含有VC，无论是从传统用法上或是从药理学研究成果来看，其中所含的VC对一些疾病确实起到了防治作用。

据文献记载，VC缺乏症是迄今所知的人类最古老的疾病之一，坏血病又是最早发现的一种营养缺乏性疾病。早至十三世纪前，维生素C缺乏症就已载入《旧约全书》中，人们知道应用水果、果汁和蔬菜防治坏血病也已有数百年的历史了。1720年Kramer就已观察到药物不能治愈坏血病，1757年Lind证明在食物中加进桔子及柠檬便能防止坏血病的发生。但当时尚未引起更为广泛的注意。1784年沙皇为了实现他的领土扩张和称霸世界的野心，第一次派海军绕好望角远征。但是经过了几十天的海上航行后，坏血病就在不知不觉中向水兵袭来。当时有名的“巴柯·塔马”舰队的成员中，一个个出现了疲乏无力、肌肉疼痛、口腔和皮下出血等症状，结果航程未完，它的士兵几乎全部丧生。后来英国海军吸取了这样的教训，采纳了医生的建议，自1804年起在配给水兵的口粮中规定有柠檬或菜姆果汁，于是坏血病在英国海军水兵中几乎完全绝迹。因之当时的英国水兵获得了“菜姆果”的绰称。从此桔子、柠檬或利用其果汁制成的饮料在防治VC缺乏症中即已成为必不可少的良方。

人们对VC的发现、发展和广泛应用则是本世纪内，特别是近60年来的事情。1907年Holst和Fröhlich发现豚鼠能被造成实验性坏血病，并可用于对抗坏血病维生素进行生物鉴定的实验研究，这极大地推进了对VC的研究。1921年Zilva发现VC易氧化破坏，并观察到VC含量高的浓缩物还含有强效的还原性物质，他误以为这还原性物质可能是对VC起保护作用的伴随物，嗣后Szent—Györgyi则研究了肾上腺皮质的氧化机制，于1928年从肾上腺中分离出一种还原性很强的结晶体，他认为这一结晶体是己糖醛酸的衍生物，其分子式为 $C_6H_{12}O_6$ ，并在这一化合物可能参与植物中过氧化酶系统的假设的指导下进行了研究，成功地从卷心菜和桔子汁中把它分离出来。同时，他发现这一结晶体似乎与Zilva的报告的存在于VC浓缩物中的还原性物质相同，可惜的是当时他并未实验该物质的抗坏血病作用。直到1930年Mckinnis和King才认识到从柠檬汁中获得的浓缩物，其中的还原性物质就是VC本身所固有的化学性质。1932年King和Waugh才成功地进行了完整的研究，他们从柠檬汁浓缩物中分离出一种结晶形化合物，经生物鉴定和化学鉴定，证明是一种具有强效抗坏血病作用的己糖醛酸化合物。不久Svirbely和Szent—Györgyi也作了生物鉴定，证明从肾上腺、卷心菜及桔汁中获得的己糖醛酸也具有高效力的抗坏血病作用。1934年第一次生产出50公斤VC，经证明具有和天然产物相同的生物效应，因为它具有明显的抗坏血病作用，所以被命名为抗坏血酸。目前VC的年产量已达数万吨以保证供求一致。

VC作为一种化学物质具有氧化还原的双重性质，对人体无毒，本身又是营养物质，所以它在工业和微生物学方面的用途已渗透到人们生活的广泛领域内。尤其是在食品加工业中，VC是一种无毒而具有营养价

值的食品添加剂，它是一种良好的面包改良剂，对肉类鱼类制品具有保色保鲜的功能，可以取代或减少对对人体有害的亚硝酸盐的应用，在各种软饮料中适当加入V C可增强饮料的营养价值，并提高其防治疾病的功效。

尽管V C在营养上的重要性、对坏血病的防治功效、对人体生理机能的多种作用等早已为人们所了解，但是在医药领域内，对V C的作用机理至今尚不甚明瞭。特别是把V C作为一种药物加以应用，它具有哪些药理作用和治疗价值，尚无明确的一致见解。七十年代以来，有不少文献报道了应用大剂量V C防治恶性肿瘤、各种感染性疾病、外科手术病人并发症、心血管系统疾病、免疫性疾病和中毒等多种疾病，虽已取得一些有价值的结果，但也有一些结果是互相矛盾的。因此对V C的生理生化作用机制、大剂量应用V C的药理作用和临床疗效，还需要进行深入的实验和研究，特别是对治疗效果的评价必须作严密的有对照的临床药理研究才能作出正确的结论。但可肯定的是当体内缺乏V C时对许多疾病的易感性增加。1937年Faulkner等报道过坏血病常发生于流行性传染病的人群中，他们发现在急性传染病期间，病人V C的摄入正常而血清水平明显降低。Rinehart等也发现风湿热病人的血浆V C水平低于对照者。肺结核病的严重程度与体内V C的储存量降低程度成正比。Hume等发现普通感冒发生后的头几天内，病人白细胞V C含量明显下降。在感冒头三天摄6g的V C，才能维持白细胞V C达到感冒前的水平。对其他一些急症也有相似的发现，急性创伤者血中V C水平降低。心肌梗塞在出现胸痛几小时后，体内V C含量下降，并可持续两周。外科病人在手术后，血浆和白细胞V C水平迅速下降达50%，一般需要七天的时间才能恢复到术前水平。一些慢性疾病如酒精中毒、肝病、支气管哮喘和糖尿病等病人，体内V C的贮备都降低。

Faulkner等的研究表明，对四名慢性疾患者，每天补充200~300mg的V C才能使降低的V C贮存复原。此外孕妇、哺乳妇、老年人体内V C的含量都有不同程度的下降。由此看来，把V C作为药物应用是有根据的，问题是如何根据病情做到合理应用提高疗效。

为此，本文将就一些令人关切和感兴趣的问题，对V C的生理、药理作用、体内命运、相互作用、临床应用现状等方面，收集近年来研究的新进展和新资料加以综述，以供读者在进一步的研究和临床应用参考。

## 一、维生素C的体内过程与生理功能

### (一) V C的理化性质

V C是无色无臭的针状或平板状结晶，分子式 $C_6H_8O_6$ ，mp为190~192℃。0.05mg纯品相当1个单位。1g的V C可溶于3ml水，50ml无水乙醇和100ml甘油。不溶或难溶于苯、乙醚、石油醚等有机溶剂。V C分子结构中 $C_4$ 及 $C_5$ 的两个手性碳原子构成D型和L型两对光学异构体，在水中的比旋度 $[\alpha]_D^{20} = +21^\circ$ ，甲醇中 $[\alpha]_D^{20} = +48^\circ$ ，D型V C一般不具抗坏血病的生理效能。自然界存在的具有生理活性的是L-型V C，D型及L型的区别仅在于第四碳原子的构型不同。由于V C的羧基与 $C_4$ 形成的内酯环，因此它的酸性是来自第二个碳原子烯醇基的解离。其解离常数 $pK_1 = 4.17$ ， $pK_2 = 11.57$ ；0.5%的水溶液pH值约为3。中性时，V C的最大吸收光谱在紫外区262nm。

V C的化学合成纯品干燥时在空气中较稳定，其溶液及天然产品甚易氧化，pH值愈高稳定性愈差，一些弱氧化剂如空气、过氧化氢、三氯化铁、苯醌、碘或2,6-二氯酚靛酚都能将V C转变为去氢V C。pH值5以上时，去氢V C很易发生分子重排，使其内酯环打开，生成没有生物活性的2,3-二酮古洛糖酸。V C的分子氧化过程可以被铜和银离子催化。植物组织中的多酚氧化酶、过氧

化氢酶和VC氧化酶也都有很强的催化能力。因此在食物加工过程中用烫捞、加热使酶变性失活、低温贮存降低酶的活性借以防止VC的氧化破坏。另外，光对VC的破坏亦有催化作用。当VC与烟碱、吡啶、喹啉等化合物混合时，能生成一种有颜色的化合物，但这种反应不影响VC的还原性。VC还是一种很强的还原剂，能还原硝酸银、氧化亚铜、碘、铁氰化物、美蓝和2,6-二氯酚

靛酚等物质。

## (二) VC的生化过程与生理功能

VC是含有六个碳原子的多羟基酸性化合物。分子结构中虽无游离的羧基，但由于分子C<sub>2</sub>及C<sub>3</sub>位上两个相邻的烯醇式羟基极易解离，即可以H<sup>+</sup>游离，又可以H原子释放，所以VC不但是相当强的有机酸（其酸性比乙酸强），而且还是很强的还原剂。在哺乳动物体内VC的生化过程如下(图1)。

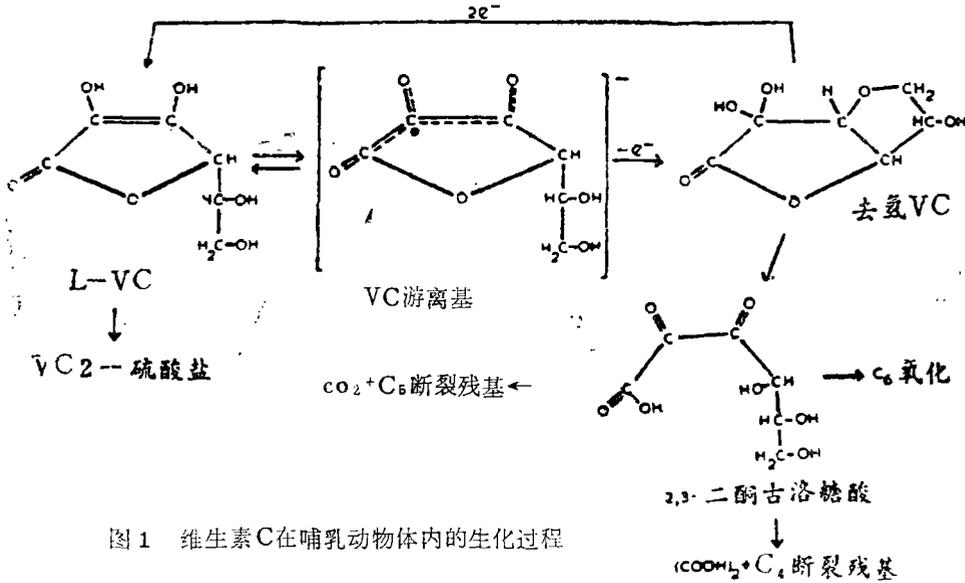


图1 维生素C在哺乳动物体内的生化过程

VC与其游离基在体内处于可逆平衡状态。当释放出2个氢原子后即变为去氢VC，它在动物组织中遇有供氢体存在，即可再接受两个氢原子复变为VC。因此去氢VC仍保留VC的生物活性。这一还原作用含硫氢基化合物如谷胱甘肽、半胱氨酸等起着重要作用。若继续氧化，去氢VC内酯环破裂，经分子重排为没有生物活性的2,3-二酮古洛糖酸，经C<sub>4</sub>或C<sub>5</sub>降解分别生成CO<sub>2</sub>或草酸(COOH)<sub>2</sub>后排出体外。

VC和去氢VC的可逆平衡过程构成了一个氧化-还原系统，在这一系统中VC既可做为供氢体，又可作为受氢体，因此在生命活动的氧化还原过程中发挥着极其重要的作用和重要的生理功能。

### 1. VC与巯基(-SH)的关系及其解

### 毒作用

含巯基的酶当其在体内发挥催化作用时需要自由的-SH，而VC则能够使酶分子中-SH维持在还原状态，从而保持了某些酶的生物活性。同时，VC还与谷胱甘肽的氧化还原有着密切的联系。例如，不饱和脂肪酸易被氧化成脂性过氧化物，后者可使各种细胞膜，尤其是溶酶体破坏释放出各种水解酶，致使组织自溶，造成严重后果。还原型谷胱甘肽(G-SH)在谷胱甘肽过氧化物酶催化作用下可使脂性过氧化物还原，从而消除其对组织细胞的破坏作用。这样一来，G-SH便转变成氧化型谷胱甘肽(G-S-S-G)。在谷胱甘肽还原酶催化下，VC可使G-S-S-G还原为G-SH，从而使后者不断得到补充，借以保证G-SH对机体的

多方面作用 (图2)。

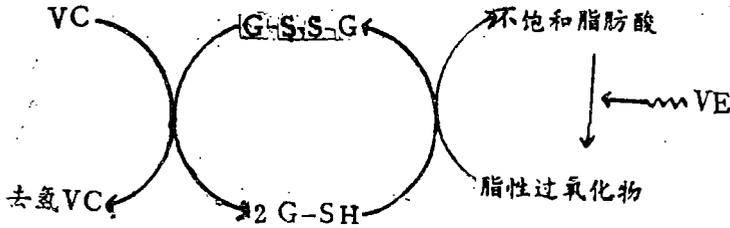


图2 维生素C与谷胱甘肽氧化还原反应示意图

当致毒剂量的砷化物、汞化物、铅化物及苯和细菌毒素等进入体内时, 重金属离子与体内巯基酶类的-SH结合使其失活, 以致

代谢发生障碍而中毒, 维生素C可使G-S-S-G还原为G-SH, 后者可与重金属离子结合而排出体外 (图3)。

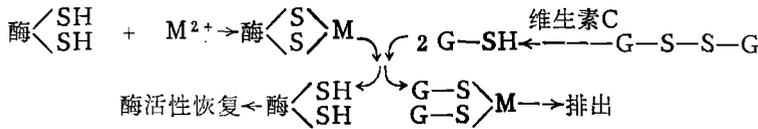


图3 维生素C解毒作用示意图

动物实验证明, 铅中毒动物的脑、肝和肾中的VC含量下降, 血红蛋白含量降低, 血清转氨酶活性和血铅远较正常动物要高, VC可使血清转氨酶活性及血铅浓度降低。临床观察亦证明, 铅中毒病人应用VC治疗后可使病情好转, 病人体重、红细胞和血红蛋白均有增加。有人认为VC除了直接使G-S-S-G还原为G-SH, 与重金属离子结合而排出外, 还可与重金属形成一种毒性较轻的复盐。如VC铅盐减弱铅的溶血作用, 促进铅和胆汁分泌同时进入肠道排泄, 改善中毒患者的代谢异常, 减轻神经症状, 最终达到阻止铅对巯基酶的特殊抑制及破坏作用。

使高铁血红蛋白下降至6%左右。对药物(如解热镇痛药、亚硝酸盐等)引起的变性血红蛋白血症, 国内报道VC效果虽不及美蓝, 但较美蓝不良反应少, 美蓝用量过大本身即可导致变性血红蛋白血症。轻症病人可每天口服400~600mg的VC, 或与美蓝250mg/日口服并用, 在数周内可获得满意的效果。另据报道, VC对血红蛋白合成和红细胞的成熟均有影响。对婴儿巨红细胞贫血有防治作用。这与VC能够促进叶酸变成醛氢叶酸而参与核酸的合成有关。缺铁性贫血患者将铁与VC同服, 效果比单用铁剂要快。由于VC能使难以吸收的三价铁(Fe<sup>+++</sup>)还原成易于吸收的二价铁(Fe<sup>++</sup>)。因此VC能够促进肠道对铁的吸收, 对于血浆蛋白中的铁运到器官转变成铁蛋白, 帮助铁在骨髓以及脾和肝中的积累起着重要的作用。

## 2. VC与血红蛋白及红细胞内氧化还原的联系

## 3. VC与胶原蛋白及肌苷合成的关系

正常红细胞内的NADH-高铁血红蛋白还原酶系统能使高铁血红蛋白还原为血红蛋白。患有先天性高铁血红蛋白过多的病人红细胞中由于缺乏NADH-高铁血红蛋白还原酶, 因此高铁血红蛋白的浓度可高达血红蛋白总量的40~50% (正常人为0.4%)。如果这种先天性病人每日口服500mg VC, 红细胞中的VC可直接还原高铁血红蛋白,

VC缺乏发生坏血病时, 胶原蛋白等细胞间质的合成即发生障碍, 所以出现创口、溃疡不易愈合, 骨髓、牙齿等易于折断或脱落; 毛细血管通透性增大, 引起皮下、粘膜、肌肉出血等坏血病症状。VC在胶原蛋白合成过程中的作用机理, 目前普遍认为VC是

直接参与了胶原纤维的合成。当胶原蛋白合成时，多肽链中的脯氨酸及赖氨酸等残基分别在胶原脯氨酸羟化酶及胶原赖氨酸羟化酶

催化下羟基化为羟脯氨酸及羟赖氨酸。VC是这些羟化酶维持活性所必需的辅助因素之一（图4）。

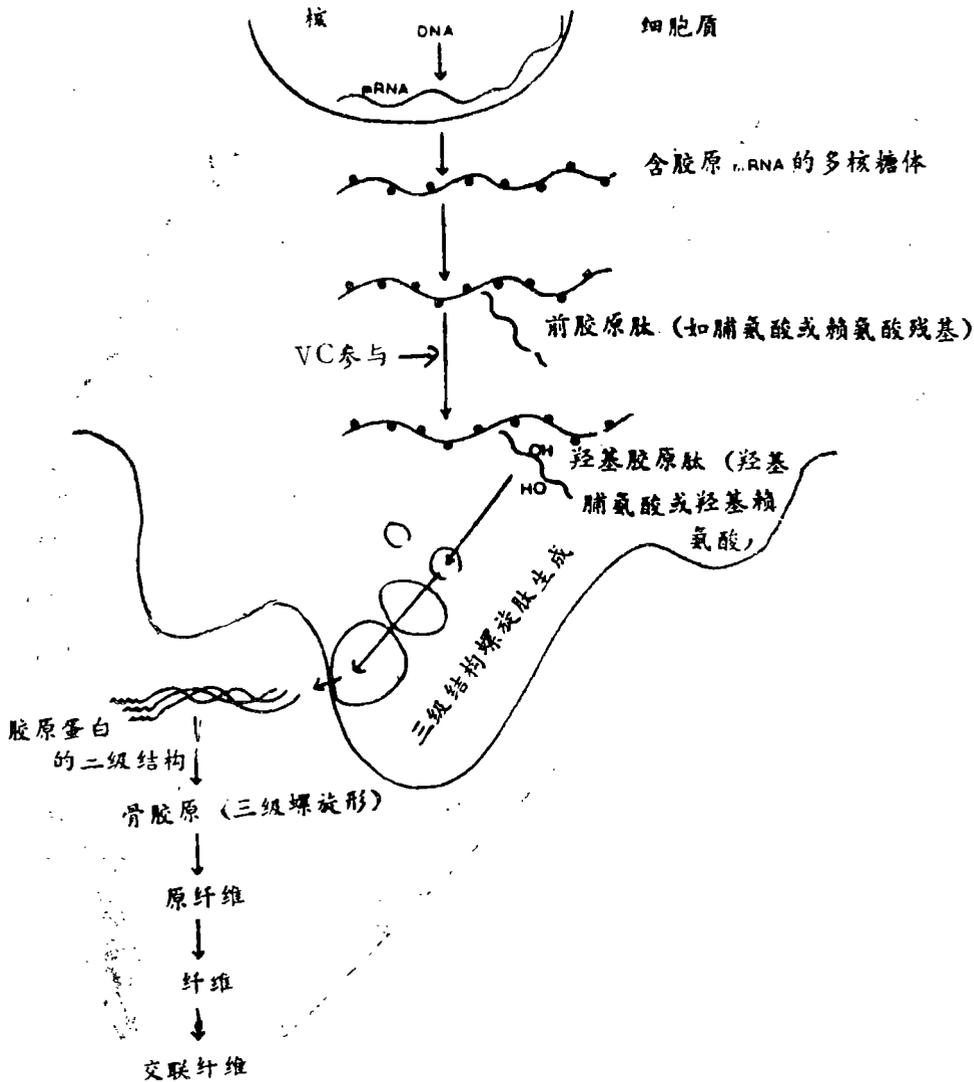


图4 维生素C在胶原生物合成中的作用

当组织损伤后，VC立即在损伤组织中蓄积，促使脯氨酸和赖氨酸在羟化酶的催化下羟基化，使之变为羟基脯氨酸和羟基赖氨酸。羟基脯氨酸在37℃形成稳定的螺旋状肽即维持胶原蛋白三级结构上十分重要。有人报道患有坏血病的豚鼠组织中，活性脯氨酸羟化酶的含量比健康豚鼠组织中要低的多，且胶原蛋白螺旋形态改变，多糖体结构极易

破裂；羟赖氨酸的功能则主要是在胶原蛋白的糖链和蛋白质部分起联接作用。VC既与胶原合成中的羟基化步骤有关，能够促进胶原蛋白和结缔组织中细胞间质的合成，抑制透明质酸酶和纤维素溶解酶，保持细胞间质的完整，增加毛细血管致密度，减轻其通透性及脆性。因而在缺乏时胶原的合成受抑，胶原纤维形态改变，尤其对快速增长的胶原

组织如伤口愈合、肉芽组织和毛细血管的新生等影响更为显著，以致出现伤口和骨折不易愈合，影响软骨、骨骼和牙齿的发育，严重者甚至使陈旧疤痕组织分裂。VC摄入量与创伤愈合力直接相关，这种促进胶原纤维和组织间粘合质形成的作用恰与皮质激素相反。若血管的基底膜胶原蛋白不足或细胞间质中胶原纤维消失，基质解聚变成水样稀薄，细胞间隙增大，细胞间正常胶态不能维持，血管通透性和脆性增加，兼之血小板减少和凝血活性降低，血液便易于通过这些间隙，以致使患者全身出现瘀点性出血，牙龈、肌肉、关节囊及浆膜腔和毛细血管等出血现象。因此在临床上对于一系列疾病如烧伤、骨折、手术后、溃疡病、传染病、充血性心力衰竭、肾病、肝病、紫癜、内分泌疾病和恶性病变，均可使血中VC含量下降，故应给予VC做为处理任何损伤的治疗常规。

#### 4. VC与芳香族氨基酸代谢的关系

VC在芳香族氨基酸的代谢中有着重要的作用，例如酪氨酸、色氨酸等。酪氨酸为非必需氨基酸，可由苯丙氨酸经羟基化转变所得，VC对该羟基化反应及酪氨酸的分解代谢都有一定影响。当酪氨酸在体内转变为羟苯丙酮酸后，经羟化、脱羧、移位等步骤转变为尿黑酸时亦需VC参与作用。因此当VC缺乏时尿中会大量出现对羟基苯丙酮酸。提示酪氨酸因羟基化反应不足，氧化反应不完全。此外酪氨酸转变为儿茶酚胺，酪氨酸经羟基化变为多巴，然后脱羧变为多巴胺，在多巴胺β-羟基酶的催化作用下经羟化反应转变为去甲肾上腺素，再甲基化变为肾上腺素等一系列生化过程都需VC的存在，尤其在去甲肾上腺素经甲羟基化反应生成肾上腺素时VC有着极其重要的作用(图5)。

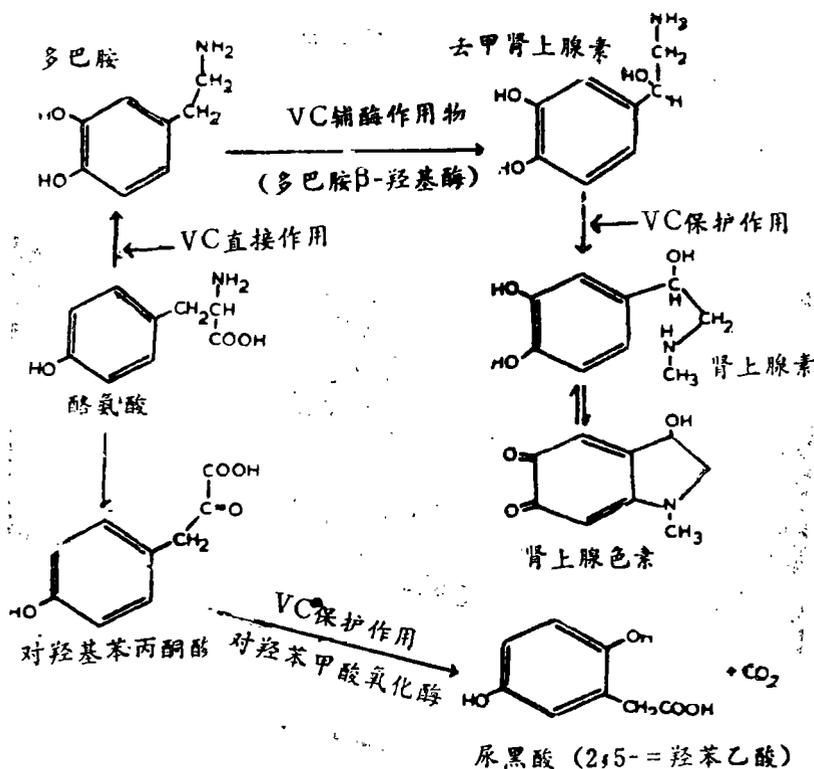


图5 VC在芳香族氨基酸代谢中的作用

所以在患有V C缺乏豚鼠的组织中,多巴胺的浓度增高,而去甲肾上腺素浓度下降。此外5-羟色胺是由色氨酸经羟基化、脱羧等步骤所得。其中羟基化反应需要色氨酸与5-羟化酶的催化,在此酶系统中除Cu<sup>++</sup>外亦需V C的参与。因此V C与儿茶酚胺类和5-羟色胺的合成有着密切的联系。

#### 5. V C与胆固醇的关系

正常情况下体内胆固醇约有80%转变为胆酸后排出(胆固醇 $\xrightarrow[\text{V C}]{7\alpha\text{-羟基酶}}$ 7 $\alpha$ -羟基胆固醇 $\rightarrow$ 胆酸)。胆固醇转变为胆酸时,先将环状部分羟基化,而后侧链分解。V C通过激活肝微粒体中细胞色素p-450的生物合成,增加胆固醇7 $\alpha$ -羟基酶的活性,以促进胆固醇的羟基化反应,促使胆固醇完全转化为胆酸,从肝分泌进入胆道后被分解并排出体外。当V C缺乏时,胆固醇7 $\alpha$ -羟基酶的活性降低,胆固醇羟基化速度减慢,胆汁中胆固醇转运和异化代谢受阻,使其不能代谢为胆酸而排出,加速了高胆固醇血症的出现。因此体内V C的水平和高胆固醇血症之间为负相关,V C水平越低总胆固醇的水平就越高。

#### 6. V C与组织胺及ACTH的关系

V C具有拮抗缓激肽和组织胺的作用,当缺乏时可见体内组织胺蓄积,组织胺血浆值升高,尿排量及肺含量增加。V C能够预防和降低动物体内的组织胺蓄积。与Cu<sup>++</sup>离子共存时,能降低玻璃试管的组织胺水平,这种非酶性降低作用在体内同样有效。V C可直接作用于支气管肌的 $\beta$ -受体,扩张支气管,抑制组织胺引起的豚鼠支气管痉挛,对抗由抗原或组织胺气雾剂引起豚鼠肺及支气管过敏反应,增强抗组织胺药物对抗原致敏的豚鼠支气管痉挛的疗效,减轻豚鼠、大鼠的多种过敏反应。另外V C可抑制透明质酸酶,防止结缔组织的破坏和阻止炎症性病变的扩散,具有与保泰松和阿司匹林相近的抗

炎作用。

据报道V C虽然不参与皮质类固醇的合成,但能够抑制胆固醇转变为孕酮,抑制ACTH引起的V C缺乏的大鼠肾上腺细胞的类固醇生成。这种抑制作用可被加大剂量的ACTH所减小或对抗。故认为V C与ACTH能够相互竞争肾上腺素细胞膜上的结合部位,具有类似和增强皮质激素的作用。其作用原理是V C可消除烟酰胺腺嘌呤二核苷酸对皮质激素形成的抑制作用,保护肾上腺中氧-类固醇在肝中不被破坏。临床观察还发现,类风湿性关节炎患者血液中V C浓度降低,血清粘蛋白值增高,并与血液中V C的浓度成正比,另外风湿性疾病患者给予ACTH或可的松后,尿中17-酮类固醇增加,V C可使其减少。由此说明V C能够抑制皮质激素在肝中分解成17-酮类固醇的作用。

#### 7. V C与肉毒碱的关系

疲劳是坏血病患者早期出现的常见症状,在十六和十七世纪关于坏血病的许多著作中用较多的篇幅描述到:“坏血病患者四肢无力,感到极度疲劳,运动后呼吸困难。”Anson在他的世界航海环球(1740~1744)日记中写到:“这些常见的症状是变色点分散到体表,四肢肿胀,牙床坏疽,并且最初患者体质非常虚弱,厌倦,不愿活动”。由此可见,V C缺乏是疲劳的直接原因。1936年Van Eeklen对V C缺乏的自愿受试者研究后指出,V C缺乏84天后试验者最显著的症状是烦躁和疲劳。1940年Craudon也报告,疲劳的感觉是从饮食缺乏V C的第三个月出现。

V C缺乏产生疲劳的原因,据认为与肉毒碱和肌肉代谢有关。在近期进行的对肉毒碱代谢的研究,为坏血病早期出现的身体疲劳提供了一个可能的生化解释。据研究绝大多数动物组织中存在有一种叫肉毒碱的物质( $\beta$ -羟基 $\gamma$ -三甲胺基丁酸),该物质把脂肪酸输送到线粒体,并氧化分解,使骨骼肌获

得能量起着非常重要的作用。同时肉毒碱也是肌肉维持收缩能力的必需物质，动物研究表明肉毒碱大部分在体内由肝脏合成，少量从饮食中摄取。如大鼠每天的生物合成

486 $\mu\text{g}$ ，而靠食物摄取仅为113 $\mu\text{g}$ 。在体内，肉毒碱是由赖氨酸（或胆氨酸）生物转化而成（图6）

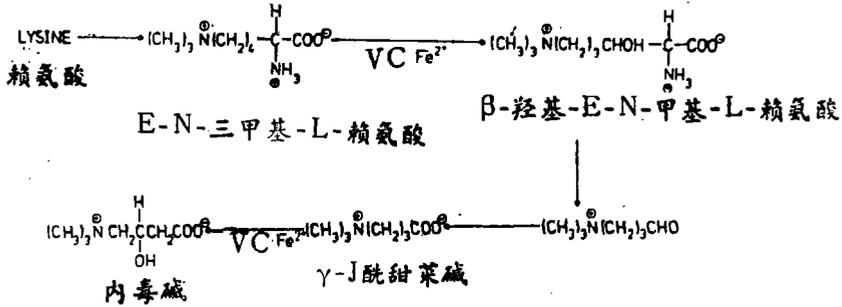


图6 肉毒碱的生物转化过程

VC在 $\omega$ -N-三甲基赖氨酸转变为 $\beta$ -羟基 $\omega$ -N-三甲基赖氨酸的羟基化过程及最后阶段 $\gamma$ -丁酰甜菜碱转化为肉毒碱时的羟基化反应中均起着重要的辅助催化作用。因此当VC缺乏时，肉毒碱合成受阻。实验表明雄性豚鼠分别给以低维生素C和高维生素C的饮食，使组织中VC的浓度分别维持在12%和50%的饱和水平，经20天后，在低VC饮食组豚鼠的骨骼肌肉毒碱平均浓度为0.51 $\mu\text{g}/\text{克}$ 组织；而高VC组则为1.15 $\mu\text{g}/\text{克}$ 组织。最近的研究还表明，每日给患严重坏血病的豚鼠10mg肉毒碱，可显著延长存活时间。同时还指出，肉毒碱缺乏通常会造血液甘油三酯的蓄积，这可能与影响脂肪酸氧化分解有关。另外肉毒碱缺乏，豚鼠的心肌较肌肉更为敏感，心肌较骨骼肌更易疲劳。肉毒碱不尽是维持骨骼肌收缩的必需物质，对心肌的收缩功能也有一定影响，而VC多寡直接影响体内肉毒碱的生物合成，故有人认为摄取足够的VC对心脏病患者可能产生的紧张状态的功能具有特殊的意义。

### (三) VC的药代动力学

#### 1. 吸收和分布

由于人体内缺乏合成VC的酶类物质，故不能合成VC。因此人对VC的全部需要量都由食物供给。食物中的VC在胃肠道被

迅速吸收，吸收后可分布到全身组织中，维生素C在各组织及部位的浓度大致与组织代谢活动相平行，没有明显的贮存。据估计VC总体库(total pool)大约为1500mg。在肾上腺和脑垂体中分布最高，其次是肝、脾、脑及血液系统。含量最低的是肌肉和脂肪组织。血液中VC存在于血浆及血细胞内。其中白细胞与血小板中的浓度高于红细胞。正常血浆中VC饱和量平均为1.4mg%（极限为1~2%），女性稍高于男性。白细胞和血浆内的水平与年龄呈负相关。年龄愈大，水平愈低，且受季节变化的影响，3~7月浓度最高，10月最低，VC对患有腹泻、胃肠炎、消化道溃疡、养料吸收障碍及胃肠手术后吸收率减少，胃酸缺乏者服后易遭破坏。在体内VC主要以还原型式存在，它和少量去氢VC处于可逆平衡状态。

#### 2. 代谢和排泄

VC被吸收后部分在体内代谢，部分在体内排出，其半衰期约为16天。

在正常情况下，VC经体内代谢分解，最终产物主要为二氧化碳和草酸，后者随尿排出，尿检还有去氢VC、2,3-二酮古洛糖酸、 $\alpha$ -硫酸盐维生素C及其原型。肾脏排泄VC是通过肾小球滤过和远端肾小管分泌双重方式。但肾脏对VC有一定阈值，并与血

浆饱和程度密切相关。当机体VC已达到饱和(1~2mg%)，血浆VC水平接近肾阈值时，再补充VC其大部分则随尿排出。而当血浆中含量较低(0.2mg%)或未达到饱和时，摄入的VC很少或完全不出现于尿中。Baker等人应用同位素示踪技术给健康受试者单剂量口服<sup>14</sup>C标记的VC 30~40mg(生理量)，在尿中只测得7%的放射性原型药物。而给1000mg时，有90%以上的VC原型出现在尿中。他们给7名男性受试者每天口服90~180mg的<sup>14</sup>C标记物，测定10天内尿中总放射性排泄量，借以计算出口服VC的吸收率为80~90%，VC的总体库为1500mg，血浆稳态浓度为0.8~0.9mg%，24小时内经尿排出20~25%原型和去氢VC，20%的2,3-二酮古洛糖酸和40~45%的草酸盐。VC总转换率为70~80mg/天。

### 3. 正常需要量和药用量

对于人体的生理需要量，由于对正常标准存在着分歧，因而最适摄取量也在争论中。国内有人指出以体重计，每天至少应为0.4~0.5mg/kg，据此计算，各类人群的需要量如表1

美国国家科学院食物和营养委员会认为，人体对VC的每日需要量25岁以上男子为75mg，女子70mg，妊娠期100mg，哺乳期为150mg，婴儿为5mg/kg。代谢率越

表1 不同人群中维生素C的需要量

性 别		年 龄	VC(mg/天)
成 人	男人 活动的		60
	女人 活动的		55
	怀孕的		60
	哺乳的		80
儿 童	男和女	1岁以下	35
		1~3岁	40
		4~6岁	50
		7~12岁	55
		12~20岁	55

高，需要量越大。最近有人根据实验资料认为，上述剂量都远远不能满足儿童的需要，对一个正处于发育阶段体重为30公斤的儿童来说，每天需要量应为1500mg，一般来说夏天需要量较其他季节为高。

VC的药用量随疾病不同而异，如糖尿病、心肌梗塞、外伤感染、农药中毒，一般为400~600mg/日，分次口服或注射，必要时可加大到1g以上。有些情况则需要增加其用量如口服避孕药、吸烟、神经紧张、癌症等。据报道活疗癌一般每日给药量10g以上，迄今为止对上述情况还没有一个VC的确切剂量。但据证明，维持血浆VC的稳态浓度(0.8~0.9mg%)可能为治疗各种疾病的最佳剂量。(待续)

## · 出版信息 ·

### 《 中 国 药 事 》 创 刊

欢迎您阅读、欢迎您投稿

本刊是全国发行的药学事业综合性刊物，主要宗旨在于加强对《药品管理法》的宣传，适应药品监督管理工作的法制化、现代化需要；交流药品监督管理工作的经验；探讨药品监督管理工作的理论和实践；介绍国内外药品管理的信息、技术；提高我国药品管理人员的素质；促进药品监督管理工作的发展。

本刊暂设：药政公报、战略发展规划、管

理理论与方法、领导科学与人事管理、工作研究、药品质量管理、药品经济管理、综述·评论、药品法规咨询、讲座、国外药事管理、药学史话、药学科研及教育、案例、简介、药品信息、相关学科、文摘与资料、市场动态、争鸣、消息·简讯·动态、读者·作者·编者。

该杂志为季刊，1987年7月创刊，本刊编辑部设在中国药品生物制品检定所。

(金慧薇)